

Translation

Rec'd PCT/FR

22 DEC 2004

PCT/FR2003/001931

PATENT COOPERATION TREATY

PCT



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|---|---|---|
| Applicant's or agent's file reference | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/FR2003/001931 | International filing date (day/month/year) 24 juin 2003 (24.06.2003) | Priority date (day/month/year) 24 juin 2002 (24.06.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/50 | | |
| Applicant LES LABORATOIRES SERVIER | | |

| |
|--|
| 1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36. |
| 2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet. <input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets. |
| 3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application |

| | |
|---|---|
| Date of submission of the demand 18 décembre 2003 (18.12.2003) | Date of completion of this report 23 September 2004 (23.09.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR2003/001931

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages _____ 1-17 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages _____ 1-16 _____, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the drawings:
pages _____ 1/3-3/3 _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 03/01931

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|-----------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-16 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 4, 5 | YES |
| | Claims | 1-3, 6-16 | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-16 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

In view of the teachings of patent application WO 98/56355, the subject matter of independent claims 1, 13 and 14 does not involve an inventive step as defined in PCT Article 33(3).

WO 98/56355, which is considered to be the closest prior art, relates to a pharmaceutical composition that enables the controlled release of angiotensin conversion-inhibiting agents (cf. page 2, the last paragraph), such as perindopril (cf. page 4, the last paragraph).

Examples 1 to 4 of WO 98/56355 disclose captopril particles coated with a coating film that corresponds to the definition in the present claim 1, in particular, the coating film contains Eudragit S100 (hydrophilic polymer A) and dibutyl phthalate (hydrophobic compound B). These examples differ only by virtue of the selection of the active agent that is coated, in particular, captopril. However, in WO 98/96355, it is explicitly indicated that a plurality of active agents can be used with the same effect, including perindopril (cf. page 4, the first paragraph).

In view of WO 98/56355, claims 2-3, 6-12, 15 and 16

likewise do not appear to contain any additional features which, in combination with the subject matter of any one of the claims on which they are dependent, might define subject matter that involves an inventive step as defined in PCT Article 33(3). Said claims are anticipated by said document and/or relate to routine practices that do not contribute in an essential manner to solving the problem addressed in the present application.

The subject matter of claims 4 and 5 fulfils the requirements of novelty and inventive step (PCT Article 33(2) and 33(3)) in so far as hydrophobic compound B, as defined, is not disclosed or suggested in the prior art. The specific selection of the composite material that forms the coating film enables the delayed and controlled release of the active agent in a manner that is both time- and pH-dependent. This is not described or suggested in the prior art documents.

The subject matter of claims 1-16 is considered to be industrially applicable and, as a result, fulfils the requirements set forth in PCT Article 33(4).

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL (article 36 et règle 70 du PCT)

| | | |
|--|--|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) | |
| Demande internationale No. PCT/FR 03/01931 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 24.06.2003 | Date de priorité (jour/mois/année) 24.06.2002 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB A61K9/50 | | |
| Déposant LES LABORATOIRES SERVIER et al. | | |

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.



2. Ce RAPPORT comprend 4 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

- ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I ☒ Base de l'opinion
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

| | |
|---|---|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 18.12.2003 | Date d'achèvement du présent rapport 23.09.2004 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Fonctionnaire autorisé Vermeulen, S N° de téléphone +49 89 2399-7520  |

PCT/FR 03/01931

Formulaire PCT/PEA/409 (janvier 2004)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/01931

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

- | | | | |
|--|------|----------------|----------|
| 1. Déclaration | | | |
| Nouveauté | Oui: | Revendications | 1-16 |
| | Non: | Revendications | |
| Activité inventive | Oui: | Revendications | 4,5 |
| | Non: | Revendications | 1-3,6-16 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui: | Revendications | 1-16 |
| | Non: | Revendications | |

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point V**Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration**

Au vu de l'enseignement de la demande de brevet WO 98/56355, l'objet des revendications indépendantes 1, 13 et 14 n'implique pas d'activité inventive telle que définie par l'article 33(3) PCT.

WO 98/56355, qui est considéré comme étant l'état de la technique le plus proche, concerne une composition pharmaceutique permettant la libération contrôlée d'agents à activité inhibitrice sur la transformation d'angiotensine (cf. page 2, dernier paragraphe), tel que le périndopril (cf. page 4, premier paragraphe).

Les exemples 1 à 4 de WO 98/56355 divulguent des particules de captopril recouvertes d'une pellicule d'enrobage qui correspond à la définition de la présente revendication 1, notamment la pellicule d'enrobage comprend du Eudragit S100 (= polymère hydrophile A) et du dibutyl phthalate (= composé hydrophobe B). Ces exemples ne diffèrent que par le choix de l'agent actif qui est enrobé, notamment le captopril. Toutefois, dans WO 98/56355 il est indiqué de façon explicite que plusieurs agents actifs peuvent être utilisés au même effet, y compris le périndopril (cf. page 4, premier paragraphe).

Au vu de WO 98/56355, les revendications 2-3, 6-12, 15 et 16 ne semblent pas non plus contenir de caractéristique supplémentaire qui, en combinaison avec l'objet de l'une quelconque des revendications dont elles dépendent, pourraient définir un objet impliquant une activité inventive telle que définie par l'article 33(3) PCT. Lesdites revendications sont anticipées par ledit document et/ou réfèrent à des pratiques courantes qui ne contribuent pas de façon essentielle à la solution du problème posé dans la présente demande.

L'objet des revendications 4 et 5 remplit les conditions de nouveauté et d'activité inventive (Article 33(2)-(3) PCT), dans la mesure où le composé hydrophobe B tel que défini n'est pas divulgué ni suggéré par l'état de la technique. La sélection spécifique du matériau composite constituant la pellicule d'enrobage permet la libération retardée et contrôlée de l'agent actif de manière à la fois temps-dépendant et pH-dépendant, ce qui n'est pas décrit ni suggéré dans les documents représentant l'état de la technique.

L'objet des revendications 1-16 est considéré susceptible d'application industrielle et par conséquent remplit les conditions énoncées à l'article 33(4) PCT.